

• 论 著 •

厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 β -受体阻滞剂治疗重症慢性心力衰竭患者的临床疗效分析

尹 彬¹, 谢陈玲²

(1. 简阳市人民医院急诊科, 四川简阳 641400; 2. 成都市第六人民医院心内科, 四川成都 610066)

摘 要:目的 了解厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 β -受体阻滞剂治疗重症慢性心力衰竭(CHF)患者的临床疗效及对血清可溶性 ST2(sST2)、血管紧张素 II (Ang II) 水平的影响。方法 将 2016 年 8 月至 2018 年 8 月简阳市人民医院收治的 109 例重症 CHF 患者随机分为观察组($n=55$)和对照组($n=54$)。对照组在常规抗心力衰竭治疗的基础上应用厄贝沙坦氢氯噻嗪, 观察组在对照组的基础上增加 β -受体阻滞剂(酒石酸美托洛尔), 比较 2 组心功能指标、生活质量评分、血清炎症因子水平、血清 sST2 和 Ang II、不良反应发生率等指标。结果 治疗后, 2 组患者左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径减少, 左心室射血分数增加, 观察组左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径小于对照组, 左心室射血分数大于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2 组患者社会功能、躯体功能、情绪功能、认知功能、角色功能、整体功能评分均升高, 观察组评分高于对照组($P<0.05$); 2 组患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 6、单核细胞趋化蛋白 1、sST2 和 Ang II 水平降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 对照组和观察组药物不良反应发生率分别为 1.82%、7.41%, 差异无统计学意义($\chi^2=0.802$, $P=0.371$)。结论 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 β -受体阻滞剂可显著改善重症 CHF 患者的心功能, 降低外周血炎症因子水平, 抑制心室重塑, 疗效可靠。

关键词:厄贝沙坦氢氯噻嗪; β -受体阻滞剂; 慢性心力衰竭; 可溶性 ST2; 血管紧张素 II

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.017 **中图法分类号:**R541.6; R446.1

文章编号:1673-4130(2020)02-0197-05 **文献标识码:**A

Clinical analysis of irbesartan hydrochlorothiazide combined with β -blocker in the treatment of severe chronic heart failure

YIN Bin¹, XIE Chenling²

(1. Department of Emergency, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China; 2. Department of Cardiology, the Sixth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610066, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of irbesartan hydrochlorothiazide combined with β -blocker in the treatment of patients with severe chronic heart failure (CHF) and its effect on the levels of serum soluble ST2(sST2) and Ang II. **Methods** From August 2016 to August 2018, 109 patients with severe CHF were randomly divided into observation group ($n=55$) and control group ($n=54$). In the control group, irbesartan hydrochlorothiazide was used on the basis of conventional anti heart failure treatment. In the observation group, β -receptor blocker (metoprolol tartrate) was added on the basis of the control group, the heart function index, quality of life score, serum inflammatory factor level, sST2 and Ang II, adverse reactions rate and other indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the left ventricular end systolic diameter and end diastolic diameter decreased, and the left ventricular ejection fraction increased. The left ventricular end systolic diameter and end diastolic diameter in the observation group were lower than those in the control group, and the left ventricular ejection fraction was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of social function, physical function, emotional function, cognitive function, role function and overall function in the two groups were all increased, and the scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of TNF- α , IL-6, monocyte chemoattractant protein 1, sST2 and Ang II in the two groups were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the incidence of adverse drug reactions was 1.82% in the control group and 7.41% in the observa-

作者简介:尹彬,女,主任医师,主要从事心血管内科疾病研究。

本文引用格式:尹彬,谢陈玲.厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 β -受体阻滞剂治疗重症慢性心力衰竭患者的临床疗效分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(2):197-200.

tion group, with no significant difference ($\chi^2=0.802, P=0.371$). **Conclusion** Irbesartan hydrochlorothiazide combined with β -receptor blocker can significantly improve the cardiac function of patients with severe CHF, reduce the level of peripheral blood inflammatory factors, inhibit ventricular remodeling, and have a reliable effect.

Key words: irbesartan hydrochlorothiazide; β -receptor blocker; chronic heart failure; soluble ST2; angiotensin II

心力衰竭是指由心脏舒张和收缩功能异常而造成的动脉血灌注不足及静脉血瘀滞,其发病率随年龄的增加而增加,容易并发呼吸衰竭,进而危及患者的生命,有急性和慢性之分^[1]。慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病患者的主要死因,具有较高的发生率、致残率和病死率^[2]。厄贝沙坦氢氯噻嗪包含血管紧张素 II (Ang II)受体拮抗剂厄贝沙坦和噻嗪类利尿剂氢氯噻嗪,可降低外周血管阻力,在重症心力衰竭中应用广泛^[1]。有研究指出,在常规抗心力衰竭治疗的基础上应用 β -受体阻滞剂具有改善心力衰竭患者心功能的作用^[3]。为此,本研究对厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 β -受体阻滞剂在重症 CHF 患者中的作用进行探索。基于血清可溶性 ST2(sST2)的检测有助于评估心力衰竭患者的预后^[4],而 Ang II 可参与心肌损伤及心室重塑过程,本研究对以上指标水平的变化进行了检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 8 月至 2018 年 8 月简阳市人民医院收治的 109 例重症 CHF 患者随机分为观察组($n=55$)和对照组($n=54$)。观察组中男 34 例,女 21 例;年龄 51~74 岁,平均(65.71 ± 3.04)岁;纽约心脏病学会(NYHA)分级在Ⅲ、Ⅳ级的患者例数分别为 29、26 例;病程 1~7 年,平均(4.12 ± 0.68)年。对照组中男 30 例,女 24 例;年龄 49~76 岁,平均(65.19 ± 3.28)岁, NYHA 分级在Ⅲ、Ⅳ级的患者例数分别为 32、22 例;病程 1~8 年,平均(4.33 ± 0.51)年。2 组患者性别、年龄、心功能分级、病程比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.441, P=0.507; t=0.859, P=0.392; \chi^2=0.469, P=0.492; t=1.826, P=0.071$)。本研究经过简阳市人民医院伦理委员会审核。纳入标准:所有患者均符合重症 CHF 的诊断^[5];临床资料完整;对本研究了解且签署知情同意书;依从性可。排除标准:肝肾功能障碍;合并感染;免疫功能异常;合并急性心肌梗死;合并恶性肿瘤;休克;3 个月之内曾接受过心脏手术。

1.2 治疗方案 2 组患者均给予常规抗心力衰竭治疗,包括强心、利尿、扩张血管等对症治疗。对照组:给予厄贝沙坦氢氯噻嗪片,规格:150.0 mg/12.5 mg $\times$ 7 s,生产厂家:Sanofi Winthrop Industrie,批准文号:国药准字 J20130041,每次 2 片,每日 1 次,进餐时服用,连续服用 2 周。观察组:在对照组的基础上应用 β -受体阻滞剂酒石酸美托洛尔,规格:25 mg:20 片/

板 $\times$ 2 板,生产厂家:阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字 H32025391,每次 6.25 mg,每日 2 次,连续服用 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 心功能指标 分别于 2 组患者治疗前、后行心脏彩超检查,记录左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径、左心室射血分数。

1.3.2 生活质量评分 分别于 2 组患者治疗前、后应用明尼苏达生活质量评分评定患者的生活质量,包括社会功能、躯体功能、情绪功能、认知功能、角色功能、整体功能,总分为 100 分,分值越高提示患者生活质量越好。

1.3.3 血清炎症因子水平 于 2 组患者治疗前、后抽取患者晨起肘静脉血约 10 mL,离心并获取血清。使用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)水平。试剂盒来自上海雅吉生物科技有限公司。

1.3.4 血清 sST2 和 Ang II 水平 于 2 组患者治疗前、后抽取患者晨起肘静脉血约 5 mL,离心并获取血清。应用酶联免疫吸附法检测血清 sST2 水平,应用放射免疫分析法检测血清 Ang II 水平。试剂盒由上海雅吉生物科技有限公司提供。

1.3.5 不良反应 统计患者在用药期间所发生的不良反应,如心悸、心动过缓、胃肠道反应、头痛等。给予患者对症处理,包括及时调整用药剂量、给予护胃药物应用等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 处理数据,定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间数据比较采用 t 检验;定性资料以率(%)表示,2 组间数据比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心功能指标比较 治疗前,2 组左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径、左心室射血分数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径减少,左心室射血分数增加;观察组左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径小于对照组左心室射血分数大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 生活质量评分比较 治疗前,2 组社会功能、躯体功能、情绪功能、认知功能、角色功能、整体功能评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者以上评分升高,观察组评分高于对照组($P <$

0.05)。见表 2。

表 1 2 组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前			治疗后		
		左心室收缩末期 内径(mm)	左心室舒张末期 内径(mm)	左心室射血分数 (%)	左心室收缩末期 内径(mm)	左心室舒张末期 内径(mm)	左心室射血分数 (%)
观察组	55	46.55±3.12	64.87±3.47	38.53±2.89	37.60±2.17 ^{ab}	53.34±2.70 ^{ab}	50.26±3.41 ^{ab}
对照组	54	46.28±3.07	64.95±3.63	38.72±2.24	41.37±2.25 ^a	58.81±2.66 ^a	45.59±3.38 ^a
<i>t</i>		0.455	0.118	0.383	8.905	10.653	7.180
<i>P</i>		0.650	0.907	0.702	0.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05。

表 2 2 组生活质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	治疗前					
		社会功能	躯体功能	情绪功能	认知功能	角色功能	整体功能
观察组	55	45.37±5.24	41.68±4.97	46.48±3.39	44.83±4.15	54.06±5.31	44.18±3.89
对照组	54	46.11±5.89	41.83±5.20	46.03±3.74	44.57±4.49	54.69±5.70	44.26±4.05
<i>t</i>		0.693	0.031	0.658	0.314	0.597	0.105
<i>P</i>		0.490	0.975	0.512	0.754	0.552	0.916

续表 2 2 组生活质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	治疗后					
		社会功能	躯体功能	情绪功能	认知功能	角色功能	整体功能
观察组	55	61.95±3.39 ^{ab}	55.47±3.62 ^{ab}	59.73±6.15 ^{ab}	53.44±4.27 ^{ab}	66.83±5.41 ^{ab}	56.91±3.67 ^{ab}
对照组	54	57.83±4.50 ^a	47.32±3.28 ^a	50.24±4.88 ^a	49.93±5.36 ^a	57.94±6.26 ^a	47.85±3.89 ^a
<i>t</i>		5.392	12.311	8.914	3.785	7.937	12.509
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05。

表 3 2 组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前			治疗后		
		TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	MCP-1(pg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	MCP-1(pg/L)
观察组	55	62.54±7.17	56.33±4.39	81.06±5.93	39.85±3.14 ^{ab}	30.62±4.75 ^{ab}	64.92±7.46 ^{ab}
对照组	54	60.28±6.35	56.81±4.86	81.57±6.22	43.24±4.79 ^a	37.54±5.31 ^a	67.83±6.34 ^a
<i>t</i>		1.741	0.541	0.438	4.361	7.174	2.193
<i>P</i>		0.085	0.589	0.662	0.000	0.000	0.031

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05。

表 4 血清 sST2 和 Ang II 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	治疗前		治疗后	
		sST2(ng/mL)	Ang II (pg/mL)	sST2(ng/mL)	Ang II (pg/mL)
观察组	55	54.65±4.48	89.44±6.16	42.18±4.72 ^{ab}	66.68±7.41 ^{ab}
对照组	54	54.19±4.35	87.25±10.58	45.52±3.26 ^a	74.39±5.08 ^a
<i>t</i>		0.544	1.318	4.305	6.346
<i>P</i>		0.588	0.191	0.000	0.000

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05。

2.3 血清炎症因子水平比较 治疗前,2 组 TNF-α、 IL-6、MCP-1 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治

疗后,2 组以上指标降低,观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 sST2 和 Ang II 水平比较 治疗前,2 组血清 sST2 和 Ang II 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组以上指标降低,观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应比较 观察期间,对照组中 1 例(1.82%)患者出现一过性头晕,休息后自行恢复;观察组中 4 例(7.41%)患者发生不良反应,2 例表现为心悸,1 例表现为头痛,1 例出现胃肠道反应,经休息、给予抑酸护胃药物等对症支持治疗后患者症状均恢复。对照组和观察组药物不良反应发生率分别为 1.82%、7.41%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.802, P = 0.371$)。

3 讨 论

国外心力衰竭的发病率约为 1.5%,其中 65 岁以上人群中心力衰竭的发病率为 6.0%~10.0%;而在我国,心力衰竭的发病率约为 1.0%,女性发病率高于男性,且心力衰竭的发病率和病死率都在不断增加^[5]。以往针对 CHF 的治疗措施以强心、利尿、扩管为主,以期改善患者的血流动力学指标,目前,抑制心室重构及神经内分泌系统从而延缓疾病进展的治疗措施也逐步得到重视^[6]。酒石酸美托洛尔属于 β -受体阻滞剂,具有降低高血压患者舒张压,延缓心室重构的作用^[7],且动物实验表明,美托洛尔还可减轻肺动脉高压所致心肌细胞钙处理功能障碍,而肺动脉高压是引发心力衰竭的重要原因^[8]。为此,本研究在 CHF 常用治疗药物厄贝沙坦氢氯噻嗪的基础上加用酒石酸美托洛尔,并就联合治疗方案对 CHF 患者心功能、生活质量等指标的影响进行了探究。

肾素-血管紧张素系统及交感神经系统过度激活,Ang II 等神经激素的高表达可参与 CHF 患者心肌损伤的发生,而 sST2 可参与心肌成纤维细胞的激活,Ang II 和 sST2 均可参与心室重塑^[9-10]。心力衰竭患者的血清炎症因子包括 TNF- α 、IL-6 等也常处于较高水平,多种炎症介质可介导对血管内皮细胞和心肌细胞的损伤,加重炎症反应并参与心室重塑的发生^[11]。

本研究结果表明,治疗后观察组左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径小于对照组,左心室射血分数大于对照组;治疗后,观察组 TNF- α 、IL-6、MCP-1、血清 sST2 和 Ang II 水平低于对照组。厄贝沙坦氢氯噻嗪中厄贝沙坦可抑制 Ang II 受体,影响 Ang II 与其受体的结合,从而发挥扩张血管及降压作用;氢氯噻嗪可抑制肾小管对电解质的重吸收作用,激活肾素-血管紧张素和交感神经系统,增加醛固酮的分泌^[12-13]。厄贝沙坦氢氯噻嗪的应用可降低心脏负荷从而改善心功能,促使微环境的恢复及血清炎症因子水平的改善。心率过快是造成心血管疾病患者死亡的独立危险因素,可增强交感神经的活性,促使室性

心律失常及心室肥厚的发生;同时又可通过增加血流剪切力加重冠状动脉血管内皮细胞的损伤,促使炎症因子表达水平上升,炎症反应和心率过快引起的冠状动脉供血不足可加重心肌的缺血缺氧性损伤,推动心力衰竭的发生^[14]。酒石酸美托洛尔可选择性阻断 β_1 受体,具有减慢心率、延缓房室传导时间的作用;酒石酸美托洛尔同时也具有降低外周血肾素活性的作用^[15]。酒石酸美托洛尔可阻断心率增高所致的 CHF 疾病发展进程,降低血清炎症因子水平,影响肾素-血管紧张素系统的过度激活,改善心肌血氧供应,抑制心肌重塑。因而,采用联合治疗手段的观察组心功能指标等的改善情况均较对照组更好。

心功能的改善可直接影响患者的生活质量,观察组患者生活质量评分改善情况优于对照组。2 组药物不良反应发生率差异无统计学意义,提示加用酒石酸美托洛尔并不会明显增加患者不良反应,厄贝沙坦氢氯噻嗪联合酒石酸美托洛尔治疗 CHF 的安全性较好。

4 结 论

厄贝沙坦氢氯噻嗪联合 β 受体阻滞剂酒石酸美托洛尔可显著改善重症 CHF 患者的心功能,降低外周血炎症因子水平,抑制肾素-血管紧张素系统及心室重塑,提高患者生活质量,是一种可靠的治疗手段。

参考文献

- [1] 吴海萍,卜智斌. 甲状腺素联合厄贝沙坦氢氯噻嗪治疗老年重症心力衰竭的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2016,36(9):2128-2129.
- [2] 董艳丽. 慢性心力衰竭患者血清学指标的表达及与 NYHA 分级的相关性分析[J]. 重庆医学,2018,47(33):4307-4309.
- [3] 张娜. β -受体阻滞剂治疗心力衰竭对心功能及生存质量的影响[J]. 陕西医学杂志,2017,46(1):99-100.
- [4] 王恒和,程刚,刘兴磊. 新生脉散片对慢性心力衰竭患者近期疗效及血浆 BNP、Ang II、ALD 水平的影响[J]. 山东医药,2016,56(5):59-61.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [6] 张骞,刘小慧,董建增. 慢性心力衰竭药物治疗进展[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(4):272-276.
- [7] POTNURI A G, ALLAKONDA L, APPAVOO A, et al. Association of histamine with hypertension-induced cardiac remodeling and reduction of hypertrophy with the histamine-2-receptor antagonist famotidine compared with the beta-blocker metoprolol[J]. Hypertens Res, 2018, 41(12):1023-1035.
- [8] FOWLER E D, DRINKHILL M J, NORMAN R, et al. Beta1-adrenoceptor antagonist, metoprolol attenuates cardiac myocyte Ca^{2+} handling dysfunction in rats with pulmonary artery hypertension[J]. J Mol Cell Cardiol, 2018, 120(1):74-83.

(下转第 204 页)

党小军等^[13]研究结果显示, HE4 在乳腺癌患者血清中显著升高, 将 HE4 与 CA153 联合检测, 会提高乳腺癌的检出率, 其灵敏度为 52. 00%, 特异度为 70. 59%。

本研究结果中, 乳腺癌组血清 HER-2、CA153 及 HE4 水平显著高于乳腺良性疾病组和对照组 ($P < 0. 05$), 乳腺癌组 HER-2、CA153 及 HE4 表达阳性率显著高于乳腺良性疾病组和对照组 ($P < 0. 05$)。说明 HER-2、CA153 及 HE4 在乳腺癌中高表达, 可能参与了乳腺癌的发生、发展过程。另外, 随着乳腺癌患者分期的提高, 血清 HER-2、CA153 及 HE4 水平不断提高 ($P < 0. 05$), 提示这 3 项指标可能与乳腺癌的分期有关, 血清 HER-2、CA153 及 HE4 水平的升高可能提示肿瘤恶性程度较高, 容易发生癌细胞转移。本文通过诊断学研究显示, 血清 HER-2、CA153、HE4 联合检测的灵敏度 (71. 9%) 及准确度 (80. 0%) 差异有统计学意义 ($P < 0. 05$), 但特异度 (89. 3%) 差异无统计学意义 ($P > 0. 05$)。3 项指标联合检测显著提高了乳腺癌诊断的灵敏度, 还保持较高的特异度, 对乳腺癌具有较大的辅助诊断价值, 可有效减少漏诊, 值得进一步探究各指标参与乳腺癌的具体作用机制。

4 结 论

血清 HER-2、CA153 及 HE4 联合检测可提高对乳腺癌的检出率, 且还可作为病情严重程度和治疗监测的辅助检查指标。

参考文献

[1] 王娇, 温健, 涂巍, 等. ER 和 PR 及 HER-2 表达与乳腺癌分子分型及临床特征和预后的关系[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(2): 99-103.

[2] 刘崇, 陈波, 姜佳怡, 等. 血清 CA153 和 HE4 检测在乳腺癌的临床意义[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(5): 565-567.

[3] 李帆. ER、PR、HER-2、Ki67 在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. 医学综述, 2014, 20(13): 2361-2363.

[4] 耿强, 钱晓龙, 付丽. 乳腺癌 HER-2 检测的概况与进展[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41, 7(10): 671-674.

[5] LUO I, DONG LY, YAN Q G, et al. Researchprogressin-napplying proteomicstechnology to explore early diagnosisbiomarkers of breast cancer, lung cancerand ovarian cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prey, 2014, 15(20): 8529-8538.

[6] 南永刚, 许建林, 李楠, 等. CA153、CA125 联合 HER-2 检测在乳腺癌各临床分期诊断中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(19): 3070-3073.

[7] 南永刚, 刘新芸, 施常备, 等. 血清 CA153 和 HER-2 联合检测在乳腺癌诊断中的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(7): 731-733.

[8] HAN K, NOFECH-MOZES S, NTROD S, et al. Expression of HER2neu in ductal carcinomain situ is asociated with local recurrence[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2012, 24(3): 183-189.

[9] 王英, 李佩章, 黄玲莎, 等. HE4 和 CA153 联合表达在预测早期乳腺癌淋巴结转移中的意义[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(3): 390-392.

[10] 张红雨, 马兴璇. 联合检测 D-二聚体和 CA153 在乳腺癌诊治中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2): 137-138.

[11] 郭变琴, 吴立翔. 血清人附睾蛋白 4、糖类抗原 153 在监测术后乳腺癌复发转移的探讨[J]. 检验医学与临床, 2015, 9(12): 1676-1677.

[12] BRENNAN D J, HACKETHAL A, METCALF A M, et al. Serum HE4 as a prognostic marker in endometrial cancer: a poler lation based studyE[J]. Gynecol Oncol, 2014, 132(1): 159-165.

[13] 党小军, 张华, 王欣. 人附睾蛋白 4 (HE4) 在乳腺癌诊断中的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6): 84-85.

[9] 葛晓平, 金小璐. 阿托伐他汀钙对老年慢性心力衰竭患者心功能及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(5): 1058-1060.

[10] 林绍侠, 刘志兵, 蔡铁海, 等. 血清 sST2 联合 NT-proBNP 检测对心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 山东医药, 2016, 56(26): 61-62.

[11] 高全彩, 吴红葵, 林小娟. 白芍总苷对稳定期慢性心力衰竭的疗效及对炎症水平的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(9): 918-921.

[12] 苏晓, 林松, 韦永先, 等. 厄贝沙坦氢氯噻嗪联合甲状腺素治疗老年重症慢性心力衰竭的效果[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1556-1559.

[13] ZHANG F, ZHOU G, GUO L, et al. Comparison of clinical efficacy of metoprolol combined with irbesartan and hydrochlorothiazideand non-invasive ventilator in the emergency treatment of patients with severe heart failure[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5059-5066.

[14] 陆铭, 蒋庆渊, 刘春兰, 等. 心率控制对慢性心力衰竭患者炎症因子及心功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(19): 3235-3239.

[15] AJAM T, AJAM S, DEVARAJ S, et al. Effect on mortality of higher versus lower β -blocker (metoprolol succinate or carvedilol) dose in patients with heart failure[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(6): 994-998.

(收稿日期: 2019-05-24 修回日期: 2019-10-05)

(上接第 200 页)

(收稿日期: 2019-06-03 修回日期: 2019-10-11)